Aus dem Strahleninstitut ⟨Prof. Dr. Voltz †⟩
der Universitäts-Frauenklinik München
⟨Direktor: Prof. Dr. Eymer⟩

Schwangerschaften nach temporärer Röntgensterilisation

⟨Ein Beitrag zur Frage
der Keimschädigung mit Beobachtungen am Krankengut
der Münchener Universitäts-Frauenklinik⟩.

Inaugural-Dissertation

zur Erlangung
der Doktorwürde in der gesamten Medizin verfaßt
und einer Hohen Medizinischen Fakultät der
Bayer. Ludwigs-Maximilians-Universität zu München

vorgelegt von

Helmut Schreibmüller
aus Essen/Ruhr

1939

Druck von Michael Laßleben Kallmünz über Regensburg

Gedruckt mit Genehmigung der Hohen Medizinischen Fakultät
der Bayer. Ludwigs-Maximilians-Universität zu München.

Referent: Prof. Dr. Eymer.

Tag der mündlichen Prüfung: 17. Mai 1939.

R. UNIV.
BIBLIOTHEEK
LEIDEN

Meinen lieben Eltern!

Inhalt.

A. Einleitung:

I. Kurzer historischer Rückblick auf die Entwicklung der Röntgentiefenbestrahlung.

II. Die Einführung der Tiefentherapie in die Frauenheilkunde.

III. Die uneinheitlichen Auffassungen in der Wissenschaft über eine Schädigungsmöglichkeit der Geschlechtszellen.

B. Hauptteil:

Beschrittene Wege zur Lösung der Frage der Keimschädigung:

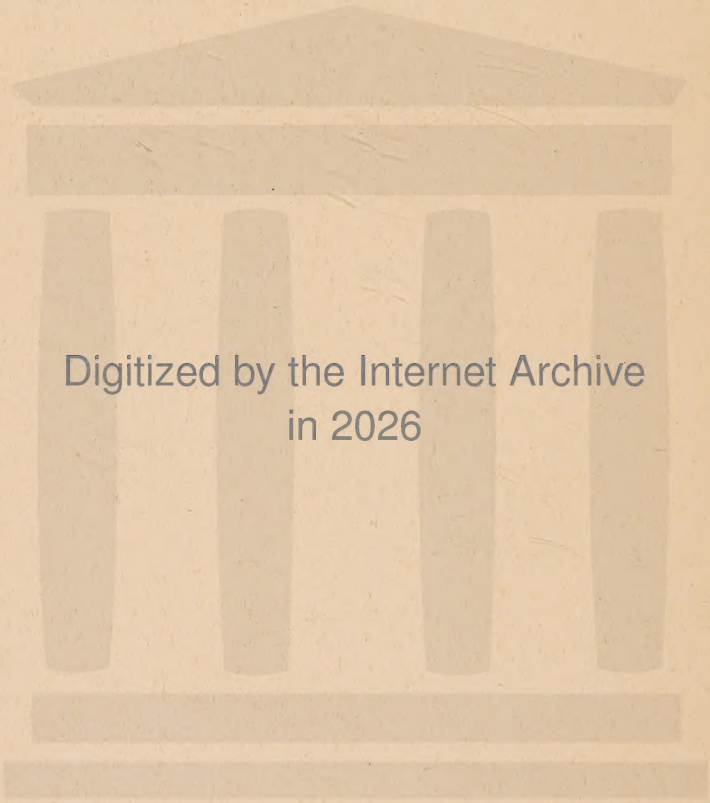
I. Pflanzenexperimente und ihre Wertung.

II. Die Tierversuche mit ihren Schlußfolgerungen:
a) Versuche an Mäusen, Kaninchen, Meerschweinchen usw.
b) Versuche an der Drosophila melanogaster.

III. Früh- (1) und Spätbefruchtungen (2) beim Menschen.
a) Eigener Beitrag.
b) Fälle der Weltliteratur.
Jeweilige Schlußfolgerungen.

C. Schluß:

Vorschläge zur Lösung des Problems.


Digitized by the Internet Archive
in 2026

https://archive.org/details/IA41554006_0169

A: Wilhelm Konrad Röntgen legte durch die Entdeckung der nach ihm benannten Strahlen im Jahre 1895 den Grundstein zu einer neuen Epoche in der Medizin.

Sowohl die Diagnostik wie die Therapie haben sich die Röntgenstrahlen im weitgehendsten Maße zunutze gemacht.

Die ersten Jahre nach der Entdeckung Röntgens standen im Zeichen der Empirie. Mißerfolge waren an der Tagesordnung. Vor allem in der Oberflächenbestrahlung glaubte man ein neues Therapeutikum gefunden zu haben.

Die Chronik berichtet von der ersten Röntgentiefentherapie allerdings auch schon im Jahre 1895. Despeignes[1] bestrahlte damals ein Magen-Ca.

1896 war es L. Freund,[2] der konsequent sich die biologische Wirkung der Röntgenstrahlen zunutze gemacht hat. Er wurde durch eine Tagesnotiz, die von einem amerikanischen Ingenieur berichtete, dem bei Röntgenuntersuchungen „vor lauter Eifer die Haare ausgefallen seien", zu der Bestrahlung eines Naevus pilosus am Nacken eines Kindes bewogen. Im Laufe der verschiedenen Bestrahlungen zeigte sich bald Haarlockerung und zum Schluß Haarausfall. In der Demonstration am 15. 1. 1897 in Wien erblickte Freund in der Tatsache, daß eine Epilation ohne Destruierung der Haut stattgefunden hatte, einen Hinweis auf die Möglichkeit der Anwendung der Röntgenstrahlen für tieferliegende Organe. Eine Nachprüfung dieses Versuches an einer anderen Stelle des Naevus in der Lumbalgegend ergab ebenfalls Haarausfall, der aber von einer schweren Dermatitis begleitet war. Freund führte diesen Mißerfolg auf die erhöhte Zahl der Sitzungen zurück.

Die Epoche der rein empirischen Anwendung der Röntgenstrahlen fand um 1900 ihr Ende.

Von diesem Zeitpunkt an geht die Entwicklung nach streng wissenschaftlichen Grundsätzen vorwärts.

Sträter und Kienböck stellten 1900 fest, daß die Wirkung der Röntgenstrahlen u. a. direkt proportional der der Quantität der absorbierten Strahlenmenge im Gewebe ist. Holzknecht brachte zur Dosierung sein erstes Meßinstrument heraus. Hiermit war die Grundlage für ein erfolgversprechendes Arbeiten geschaffen. 1902 bestrahlte Senn[3] zwei Fälle von Leukämie. Sowohl das Blutbild, wie Milz und Lymphdrüsen wurden im günstigsten Sinne

1) Zitiert nach Wetterer: Handbuch d. Röntgen- u. Radiumtherapie I. S. 2
2) Wiener Klinische Wochenschrift 1937, Nr. 5, S. 147
3) Zitiert nach: J. Wetterer, Handbuch der Röntgen- und Radiumtheraphie II, S. 453

beeinflußt. Dies war der erste Fall einer bewußten Indikation der Röntgenstrahlen als therapeutisches Tiefenmittel.

Die wichtigen Untersuchungen von Albers-Schönberg (1903) bestätigen die von Senn zuvor gemachten Erkenntnisse. Er bestrahlte die Hoden von Meerschweinchen. Bei diesem Versuchstier stellte er fest, daß bei einer gewissen Dosis Oligonekrospermie eintrat. Bei Heraufsetzung der Strahlenquantität stellte sich sogar Azoospermie ein. In beiden Fällen wurde keine Schädigung der Haut festgestellt.

Halberstätter (1905) untersuchte nun als erster die Ovarien in ihrer Reaktion auf Röntgenstrahlen. Seine Versuche ergaben sowohl eine Atrophie wie eine Herabsetzung der Anzahl der Graafschen Follikel. Bei höheren Dosen trat auch eine Verminderung der Zahl der Primärfollikel und Ureier bei seinem Versuchstier, dem Kaninchen, auf. —

B. I. In dieselbe Zeit fallen auch die Anfänge der Anwendung der Röntgenstrahlen als Therapeutikum in der Klinik der Frau. 1909 gaben Albers-Schönberg und Fränkel ihre Resultate über die Anwendung der Röntgenstrahlen bei Uterusblutungen und Myombehandlungen bekannt. Gauß (1911) führte die temporäre Röntgenamenorrhoe bei tuberkulösen Frauen ein, um den an sich schon geschwächten Körper vor dem allmonatlichen Kräfteverlust der Menses zu schonen. Im selben Sinne handelte Döderlein bei Fällen von schwerer Pyelitis. Eymer und Menge führten 1912 die temporäre Röntgenamenorrhoe als zusätzliches Heilmittel bei Adnexerkrankungen ein. Eine weitere äußerst wichtige Indikakation ergab sich aus der Tatsache, daß Ca-Zellen durch Röntgenstrahlen zerstört werden (Döderlein 1913). Die Erfolge rechtfertigten die Verdrängung der radikalen Operation durch diese neue Methode.

B. II. Die Freude über die neue wirksame Therapie in der Klinik der Frau ließ die Forscher aber nicht die Gefahren verkennen, die bei der Anwendung der Röntgenstrahlen als Tiefentherapeutikum möglich waren. Mußten ihnen doch die Versuche von Albers-Schönberg (1903) und Halberstätter (1909) zu denken geben. Ein weiteres Signal waren die Ergebnisse, die Bardeen[4] 1906 in U.S.A. der amerikanischen anatomischen Gesellschaft vorgetragen hatte. Bardeen hatte festgestellt, „daß das Krötenei sich anormal entwickelt, wenn es mit röntgenbestrahlten Spermien befruchtet wird". Zu demselben Schluß kam O. Hertwig bei seinen Versuchen mit Seeigeln und Fröschen.

4) Zitiert nach Müller: Strahlentherapie 1936 Bd. 55, S. 209

Drei Gynäkologen: Gauß, Döderlein[5] und Sellheim sind es gewesen, die 1911 als erste ihre warnende Stimme erhoben haben, daß die weiblichen Keimzellen durch die Bestrahlung „im Sinne der Möglichkeit späterer Mißgeburten" geschädigt werden könnten.

Um die Lösung dieser Frage, die grundlegend geworden ist für die Röntgenstrahlen als Therapeutikum in der Klinik des Menschen überhaupt, haben sich Ärzte, Biologen und Röntgenologen durch Experimente an Pflanze und Tier und Beobachtungen am Menschen selbst bemüht. Ein Teil von ihnen, die Erblehrer, haben ihre Ansichten in der[6] „Entschließung der deutschen Gesellschaft für Vererbungswissenschaft und der deutschen Gesellschaft für Rassenhygiene zur Frage der Schädigung der Erbmasse durch Röntgenstrahlen vom September 1931" bekannt gegeben. Ihre Erklärung gipfelte darin, daß die therapeutische und diagnostische Anwendung der Röntgenstrahlen in der Klinik des Menschen Bedenken entstehen lassen, deren Folgen auf dem Gebiet der Keim- und Erbschädigung liegen.

Obwohl dieser Beschluß in der Sorge vor erbkrankem Nachwuchs unseres Volkes gefaßt worden war, ging er nach Ansicht einer großen Anzahl führender Ärzte und Röntgenologen doch über das Ziel hinaus. Von dieser Seite wurde auf die wissenschaftliche Unhaltbarkeit der obigen Erklärung nachdrücklichst hingewiesen und vor allem auf die sich daraus ergebenden Folgen aufmerksam gemacht. Denn wäre eine Schädigung der Erbmasse, d. h. das Auftreten von strahleninduzierten Mutationen beim Menschen in dem Maß zu befürchten, wie es die Erbforschung zunächst für möglich hielt, so hätte dies nach dem Grundsatz der Medizin „Primum non nocere" das Ende der Röntgenstrahlen in der Klinik des Menschen bedeuten müssen.

C. Da der Menschheit nur mit einer Klärung dieses Problems gedient ist, wurden die Versuche an Pflanze und Tier ständig mit großer Emsigkeit fortgesetzt, wobei die objektiven Befunde früherer Experimente berücksichtigt wurden. Es erscheint wichtig, diese neuen und die früheren Veröffentlichungen kurz zu streifen, bevor wir unseren kausalen Beitrag der Beobachtung am Menschen in dieser so überaus wichtigen Frage geben.

I. Schon früh haben sich die Biologen die Fähigkeit der kurzwelligen Strahlen, Mutationen auszulösen, zunutze gemacht. Der Hauptwert der strahleninduzierten Mutationen an Pflanzen liegt in der Möglichkeit, aus dem Experiment Schlüsse zu ziehen hin-

5) Mschr. Geburtshilfe, Bd. 33, S. 419, 1911.
6) Radiologische Rundschau 1931, Heft 1, S. 56/57.

sichtlich des Einflusses der Stoffwechselgröße auf den Schädigungseffekt. Dyroff[7] weist darauf hin, daß nicht nur „der Grad des karyokinetischen Kernaufschlusses, sondern ganz allgemein die jeweilige Stoffwechselgröße einer Zelle ausschlaggebend ist für ihre Strahlensensibilität". Stadler[8] fand 1928, daß die Wirkung der Röntgenstrahlen auf ruhenden und keimenden Samen verschieden ist. Bei gleicher Dosis treten im keimenden Samen ungefähr 8 mal mehr Mutationen auf als im ruhenden. Die ausgelöste Mutationsrate war im übrigen direkt proportional zur Dosis. Diese Tatsache wurde bestätigt durch neue Untersuchungen von H. Stubbe am Löwenmaul.[9]

Dosis r	Bestrahlte — Gonen	Mutationen F2	Prozentsatz der als Folge der Bestrahlung ausgelösten M. Abzügl. d. sp. M.
3000	7369	237	1.38 ± 0.136
6000	3815	166	2.78 ± 2.66

Wir sehen, daß die Keimlingsmutation in der F 2-Generation bei den bestrahlten Pollen eine eindeutige lineare Abhängigkeit von der Dosis zwischen 3000 und 6000 r erkennen lassen.

Untersuchungen von L. J. Stadler (1929)[10] an verschiedenen Avena- und Trizitum-Arten ergaben, daß die Häufigkeit sichtbarer Mutationen mit zunehmender Chromosomenzahl sinkt.

Wertung:

Wertung Sicherlich dürfen wir aus der Tatsache des Auftretens von strahleninduzierten Mutationen bei der Pflanze nicht einen einfachen Analogieschluß zum Menschen ziehen. Werden doch beim Menschen die reifen oder unreifen Geschlechtszellen bestrahlt. Der Wert der Pflanzenexperimente liegt aber in der Erkennung der Bedeutung der Stoffwechselgröße, Strahlendosis und Chromosomenzahl für die Mutationsrate.

II. Neben den angeführten Pflanzenexperimenten ging eine große Anzahl wissenschaftlicher Untersuchungen am Tier parallel. Aus bestimmten Gründen, die im Wesen der Mendelschen Gesetze liegen, ist bis jetzt eine erbbiologische Auswirkung bei den menschlichen Nachkommen sehr schwer feststellbar. Über diese Schwierigkeiten, die ja vor allem im Zeitlichen liegen, hilft uns das Tierexperiment hinweg.

7) Strahlentherapie 45/4, S. 711, 1932.
8) Zitiert nach Stubbe: Spontane und strahleninduzierte Mutationen S. 48
9) Stubbe: Spontane und strahleninduzierte M. S. 74
10) Zitiert n. Stubbe: Spontane u. strahlenind. M. S. 58/59.

Wir werden die Experimente unter zwei Gesichtspunkten betrachten. Einmal sprechen wir von Frühbefruchtung. Man versteht darunter eine Befruchtung, die in der Zeitspanne zwischen Bestrahlungsbeginn und Sistieren der Menses liegt, d. h. es kommen die z. Zt. der Bestrahlung reifen oder fast reifen Eier zur Befruchtung.

Der andere Fall ist der, daß nach Aufhören der Röntgenmenolyse ein z. Zt. der Bestrahlung unreifes Ei z. B. Primordialei- oder -follikel befruchtet wird (Spätbefruchtung).

Die wichtigsten Versuche sind in den Tabellen 1 und 2 zusammengestellt. —

a) Frühbefruchtung (Tabelle 1)

Autor	Versuchsobjekt	Resultat
Sebileau 1906	Mäuse	erhöhte Mortalität
Okintschitz 1906	Meerschweinchen	erhöhte Mortalität
Trillmilch 1910	Meerschweinchen	Verminderung der Fertilität, erhöhte Abortbereitschaft, Geburt macerierter Feten.
M. Fränkel 1911	Meerschweinchen	Wachstumshemmung, Sterilität in der F2-Generation.
Little u. Bagg 1924	Mäuse	25% der F2 Generation Abnormitäten (Augenanomalien u. Klumpfüße), in späteren Generationen. (Geschwisterpaarung) 100% Missbildungen.
Martius 1926	Mäuse	Wachstumsverminderung, hohe Mortalität, Abnormitäten wie struppiges Fell.
Pankow 1930	Kaninchen (Isolierte Ovarbestrahlung)	kleine und wenige Junge geboren.
Nürnberger	Mäuse	bei verschiedenen Strahlendosen entweder völlig normale Junge oder intrauteriner Fruchttod der Feten.—

Spätbefruchtung (Tabelle 2).

Autor	Versuchsobjekt	Resultat
Lacassagne u. Coutard 1923	Kaninchen	erster Wurf normal, beim zweiten Wurf Totgeburten, Zahl d. Jungen herabgesetzt, von 51 lebend geborenen starben 29 an Diarrhöen, Rest wurde 6 Monate weiter beobachtet, 3 Todesfälle an Diarrhöen, Rest o. B. am Leben.
M. Fränkel	Meerschweinchen	kleine F1-Generation in der F2-Generation Totgeburten u. Wachstumsverminderung.
Voltz 1923	Kaninchen	Verdacht einer Erbschädigung bei einer Versuchsreihe in der 5. Generation, (Inzucht), sonst alle anderen Versuchsreihen o. B.
Schinz 1924	Kaninchen	kleine Junge, Tod an toxischen Erscheinungen.
Granzow	Meerschweinchen	44% Aborte bei Paarungen in der F1-Generation, F1-Generation, selbst vitale und generative Minderwertigkeit (Radiumbestrahlung)
Pankow 1930	Kaninchen (Isolierte Ovarbestrahlung)	Herabsetzung der Fertilität um 50% gegenüber der Norm, niederes Durchschnittsgewicht der Jungen.
L. H. Snyder	Ratten	6 Generationen beobachtet, keine Anzeichen von Abnormität od. Abnahme der Fruchtbarkeit.
Driessen	Kaninchen	Wachstumshemmung
Dyroff	Meerschweinchen	Keinerlei Schädigung
Bernhart 1937	Mäuse	hohe Sterblichkeit, faltige Haut, kleine Junge in der F1-Generation.

Schlußfolgerungen:

Alle Versuche ergaben eine Abnahme der Vitalität, Größe, Fertilität und des Gewichts, was wir nicht als Keimschädigung im engeren Sinne gelten lassen dürfen. Die Kleinheit der Nachkommen kann man z. B. durch eine Schädigung der Keimzellen auf dem Umweg über den Gesamtorganismus erklären (Nürnberger und Stieve).[11] Die Abnahme des Gewichts ist abhängig von Vorgängen, die sich im Uterus selbst abspielen. Über den Einfluß des Zustandes im Ovar auf das Gewicht wissen wir noch nichts Definitives (Pankow).[12] Martius stellte keine Beeinflussung des Geburtsgewichts der Kinder bestrahlter Eltern fest (Meerschweinchenversuch 1936).[13]

Vom rein genetischen Standpunkt aus gesehen, sind also alle Versuche an Säugetieren negativ ausgefallen. Der einzige positive Beweis von Little und Bagg (1924) mußte 2 Jahre später widerrufen werden, nachdem man den schwerwiegenden Faktor der Inzucht durch strenge Kautelen ausgeschieden hatte.

Die Schwierigkeiten, mit denen die Forscher bei der experimentellen Erzeugung von strahleninduzierten Mutationen zu kämpfen hatten, lagen zum großen Teil an den Versuchsobjekten selbst. Erstens bestand keine Klarheit über die notwendige genetische Reinheit, dann war die spontane Mutabilität unbekannt. Oft erlaubte die Kleinheit der Versuchszahl keinen Schluß für einen absoluten Beweis. Und zu guter Letzt mußten viele erfolgreiche Versuche wegen der fehlenden Analyse der erzeugten Veränderung wertlos werden. —

b) Mit all diesen Nachteilen hatte man bei einem Versuchstier, der Drosophila melanogaster, nicht zu rechnen. Die an der Taufliege durchgeführten Experimente sind deshalb von solcher Wichtigkeit, daß sie einer gesonderten Betrachtung würdig sind.

Schon seit 1911 haben T. H. Morgan, J. Loeb, F. W. Bancroft und E. Guyénet an der Drosophila melanogaster mit kurzwelligen Strahlen gearbeitet. Doch waren die Resultate nicht so, daß sie zu einem erfolgreichen Schluß hätten führen können. Nach längerer Pause ab 1921 griffen J. W. Mavor und H. H. Plough (1924) die Versuche an der Drosophila melanogaster wieder auf. Obwohl jetzt schon greifbare Ergebnisse zustande gekommen waren, brachten doch erst die fundamentalen Versuche H. J. Mullers Licht in dieses Forschungsgebiet. Einige Jahre vorher hatte die Morganschule den ganzen Vererbungs-

11) Hb. der Gynaek. 4/2/1, S. 398
12) Hb. der Gynaek. 4/2/1, S. 402
13) D. Med. Wochenschr. 1936, S. 1047

gang in allen Einzelheiten bei der Drosophila m. erarbeitet. J. W. Muller trug seine Ergebnisse, die für die weitere Forschung richtunggebend geworden sind, auf dem 5. Kongreß für Genetik erstmalig vor.

In seinen ersten Versuchen fand er unter den 2000 F1-Tieren 81 Tiere mit morphologischen Abweichungen. Der Kontrollversuch ergab 19 veränderte Tiere. Bei Paarung der F1-Tiere untereinander wurde in der F2-Generation in 947 fertilen Kontrollkulturen nur 1 letale Mutation gefunden. In den Kulturen mit strahleninduzierten Chromosomen fand er dagegen eine sehr hohe Mutationsrate. Auch ließ sich bei zunehmender Dosis eine verminderte Fertilität der Weibchen feststellen. In einem 2. Versuch wurden Männchen mit der t-4 Dosis bestrahlt. Insgesamt traten hier in 6016 Kontrollversuchen nur 5 letale Mutationen, dagegen in 741 mit der t-2 Dosis behandelten Chromosomen 59 letale und 143 letale Mutationen in 1177 mit der t-4 Dosis behandelten Chromosomen auf. Die Steigerung der Mutationsrate betrug also das 150fache. In einem 3. Versuch wurden sichtbare Mutationen mit der „Attached-X" Methode durchgeführt. In den t-2 Kulturen zeigten von 1150 Söhnen 86 sich in einem morphologischen Merkmal abweichend.[14]

Eine Zusammenstellung der Versuchsserien verschiedener Autoren ergibt eine lineare und direkte Proportionalität zwischen der Genmutationsrate und der Strahlendosis bei der Drosophila melanogaster.[15]

Der Dosenbereich mit minimaler und maximaler Wirkung lag nach Untersuchungen von J. Efroimson (1931) zwischen 100 und 12000 r.[16]

Hatte Muller diese direkte und lineare Proportionalität vor allem bei letalen Mutationen beobachtet, so konnten N. W. Timofeeff-Ressovsky und M. Delbrück (1936)[17] dieselbe Beziehung auch neuerdings für sichtbare geschlechtsgebundene Mutationen feststellen.

Diese Versuche ergaben also zum ersten Male eindeutig, daß durch Röntgenstrahlen vererbbare Mutationen ausgelöst werden können. Und zwar weit häufiger als sie spontan auftreten. Die strahleninduzierten Mutationen unterscheiden sich allerdings nicht von den schon lange bekannten Spontanmutationen.

Zur Frage, ob die Stoffwechselgröße eine Rolle spielt, konnte Harris (1929)[18] einen wertvollen Beitrag geben. Ausgehend von

---

14) Zitiert n. Stubbe: Spontane u. strahleninduz. M. S. 44/45
15) " " " " " " " " 18
16) " " " " " " " " 55
17) " " " " " " " " 71
18) " " " " " " " " 53

der Feststellung H. J. Mullers, daß die Höchstzahl von Mutationen in reifen Geschlechtszellen ausgelöst wird, paarte Harris mehrmals bestrahlte Männchen mit immer neuen, unbefruchteten Weibchen. Mit jeder Befruchtung traten Spermien in Funktion, die bei dem Zeitpunkt der Bestrahlung noch mehr oder weniger von ihrem Reifezustand entfernt waren.

Alter d. Keimzellen in Tagen nach der Bestrahlung	Zahl der geprüften Gameten	Prozentsatz letaler Mutationen
1—4	1206	8.6
4—8	886	9.7
8—12	875	7.3
12—16	760	1.7
16—20	823	0.6
20—24	740	0.8
Kontrolle	617	0.2

Die Tabelle zeigt, daß mit zunehmender Entfernung der Paarung vom Bestrahlungstermin die Mutationsrate abfällt. Das Ergebnis ist also, daß in den unreifen, z. Zt. der Bestrahlung weniger stoffwechselaktiven Spermien eine geringere Anzahl von Mutationen ausgelöst wird, als in den reifen Spermien. Der Faktor der jeweiligen Stoffwechselgröße, dessen Bedeutung ja schon Stadler im Pflanzenexperiment feststellte, spielt also auch im Tierversuch eine Rolle. F. H. Hanson und F. Hys[19] fanden bei Drosophila melanogaster unter ganz anderen Versuchsbedingungen dasselbe Ergebnis. Resultat:

Wäre nun ein einfacher Analogieschluß zum Menschen möglich, so dürften unter keinen Umständen die menschlichen Keimdrüsen mit Röntgenstrahlen beschickt werden. Nach Seitz[20] ist aber das Drosophilaexperiment wegen des „beim Menschen total verschiedenen Sexuallebens" durchaus ungeeignet zur Klärung der Frage. Untersuchungen über die Anatomie des Drosophila-Ovars (Dyroff)[21] spielen dabei eine große Rolle. Das Drosophila-Ovar enthält noch Zellen mit Oogoniennatur, die wegen ihrer typischen Kernteilungen eine ergiebige Stoffwechselgröße haben. Das bei Säugern vorhandene Primordialstadium mit seinem Stoffwechselminimum suchen wir bei Drosophila vergebens. Das Drosophilaexperiment läßt sich zum Vergleich nur für die Fälle von Frühbefruchtung heranziehen, wo sowohl beim Menschen wie bei Drosophila reife Keimzellen mit großem Stoffwechselfaktor bestrahlt werden.

19) Zitiert nach Stubbe: Sp. u. strahl. M. S. 53
20) Strahlentherapie 45 Bd. Heft 3/4, S. 657, 1932
21) „ „ „ „ „ „ 711.

Wintz lehnt das Drosophilaexperiment als Beweisführung der Spätbefruchtung prinzipiell ab. Nach ihm gibt es bei der schnellebigen Obstfliege keine temporäre Sterilisation. Seine Versuche bis zur F 6-Generation sind ergebnislos verlaufen. Hertwig erkennt diese Experimente wegen ihrer geringen Anzahl nicht an.

III. Als letzter Weg in der Beweisführung kommen noch die Resultate beim Menschen selbst in Betracht. Döderlein verlangt deshalb, „daß vor allem in der Literatur über jedes Kind, das nach Röntgenamenorrhoe zur Welt kommt, berichtet wird".

Wir sind nun in der Lage, einen solchen Beitrag zu leisten. Es handelt sich um Krankengut des Strahleninstituts (Voltz) der I. Münchener Universitätsfrauenklinik (Eymer).

1. a) 1. Kranke.

Frau M. M., 35 Jahre alt. Familienanamnese ergibt, daß der Vater an „Blutsturz" gestorben ist (Tbc.). Eine Schwester ist ebenfalls lungenkrank. Außerdem hat P. noch 3 gesunde Geschwister. P. hat als Kind Masern und Scharlach durchgemacht. Mit 17 Jahren Menarche. Menses immer regelmäßig und normal stark. In späteren Jahren oft Husten und Halsentzündungen. P. hat 3 normale Geburten durchgemacht (1924, 1929, 1931). Nach der letzten Geburt manchmal Scheidenprolaps, der nach der letzten Geburt so stark wurde, daß P. ärztliche Hilfe in Anspruch nehmen mußte. Am 2. 1. 1933 wurde in der 1. Münchener Universitätsfrauenklinik die Prolapsoperation durchgeführt (vordere und hintere Plastik). Um eine Gravidität im Anschluß an die Operation zu vermeiden, wurde eine temporäre Röntgensterilisation durchgeführt. Bestrahlung am 26. 1. 1933. Nachuntersuchung am 6. 3. 1933 ergibt gutes Befinden. Plastik gut verheilt. Erneutes Vorstellen am 23. 4. 1933. Diesmal wird eine Gravidität (Mens. III) festgestellt. Periode, die nach der Bestrahlung noch dreimal aufgetreten war, blieb im Juni aus. Friedmannsche Reaktion ergab am 8. 7. 1933 positiven Befund. Da sich seitdem P. nicht mehr vorstellte, und die Geburt nicht in der Klinik stattfand, mußte man sich leider mit den Angaben der P., die wir auf schriftliche Anfrage (27. 12. 1937) erhielten, begnügen. Die Schwangerschaft wurde am 18. 1. 1934 ausgetragen. Das Kind, ein Mädchen, ist „gesund und von starker Natur". (Eine Interruptio der Gravidität wegen festgestellter Aktivierung alter tuberkulöser Lungenspitzenprozesse wurde von der Medizinischen Klinik abgelehnt (8. 7. 1933).

2. Kranke.

Frau M. B., 30 Jahre alt. Die Familienanamnese ergibt, daß ihr Vater an Herzschlag gestorben, Mutter durch Lungen-Tbc. ad

exitum gekommen. Eine Schwester lebt und ist gesund. Als Kind Masern gehabt. Menarche mit 14 Jahren, regelmäßig, mittelstark. P. hat vier Geburten durchgemacht. 2 Kinder leben, 2 gestorben. Kein Abortus, 2 Abrasiones. Seit letzter Entbindung (1926) dauerte die Periode 12—16 Tage und war „sehr stark mit Abgang von Stücken verbunden". Nach einer Abrasio am 10. 1. 1929 wurden deshalb am 15. 1. und am 15. 5. 1929 Bestrahlungen durchgeführt mit dem Ziel einer temporären Röntgensterilisation. Nach der 2. Bestrahlung hat P. noch eine kurze Blutung Anfang Juni gehabt. Am 21. 1. 1930 war Aschheim-Zondek doppelt positiv. Die Geburt des Kindes erfolgte am 12. 2. 1930. Das Geburtsjournal ergibt folgenden Fruchtbefund: Reif, lebend, Länge 50,5 cm, Kopfdurchmesser: FO 12, BT 9, SB 10. Circ.-occ.-fr. 35 cm. Circ. subocc.-fr. 33 cm. Haut hellrosa, Ohrmuscheln knorpelartig, Fingernägel überragen Fingerkuppe. Stimme laut. Am 14. 2. wurde Geheimrat v. Zumbusch bei der Entlassung das Kind nochmals vorgestellt. Befund: Kind zeigt keine Hautveränderungen, die durch Strahlenschädigung verursacht sein könnten. Nur auffallend starke Rötung an den Endphalangen der Finger, einige diffus rötliche Flecke an den Grundphalangen.

Nachuntersuchung nach 2 Jahren:[22]

(Dr. Maurer)

Körperbau	mittelkräftig
Haut	o. B.
Innere Organe	o. B.
Körperliche Besonderheiten	Ra ++
Psychisches Verhalten	sehr erregbar
Intelligenz	spricht nur wenige Worte
Vergleich mit älteren Geschwistern	2 gestorben an Säuglingskrämpfen, 2 lebend, davon 1 sehr erregbar, geistige Entw. dem Probanden entsprechend.

Erneute Nachuntersuchung unmöglich, da P. unbekannt verzogen.

Fall 1 und 2 sind typische Frühbefruchtungen. Wir rechnen bekanntlich darunter die Conceptionen, die innerhalb der ersten 5 Monate nach dem Bestrahlungstermin stattfinden. Imprägniert werden also die zur Zeit der Bestrahlung reifen oder fast reifen Eier, die infolge ihrer beträchtlichen Stoffwechselgröße erheblich strahlenempfindlich waren. In Fall 1 fand die Conception im 3. Monat,

22) Fall schon in Strahlenth. Bd. 45, S. 693, 1932 von Maurer angeführt. (Erneute Nachuntersuchung unmöglich, da P. unbekannt wohin verzogen.)

in Fall 2 im 1.—2. Monat nach dem Bestrahlungstermin statt. Die ausgetragenen Früchte sprechen in keiner Weise für eine Keimschädigung.

b) Dasselbe Bild bieten die bis jetzt beobachteten 14 Fälle der Weltliteratur nach Frühbefruchtung.[23]

Schlußerfolg:

Wie steht es aber mit einer Schädigung des Genotypus? Nach den Mendelschen Gesetzen sind die meisten auftretenden Mutationen rezessiv. Die Veränderungen treten also im Phaenotypus vorerst nicht auf. Ein „Herausmendeln" der rezessiven Mutationen ist möglich, wenn das Individuum die gleichartig veränderten Gene von beiden Eltern erhält. Die Schädigung der Erbmasse, die in der 2. Generation praktisch fast immer genotypisch ist, kann also nur in der 3. Generation auftreten. Und auch dann nur, wenn in der 2. Generation Geschwister gekreuzt wurden. Unter gewissen Voraussetzungen ist allerdings ein Manifestwerden der rezessiven Mutationen in der 2. Generation schon möglich. Zu diesem Zwecke muß die sich rezessiv vererbende Mutation in dem Geschlechtschromosom der Frau lokalisiert sein. Unter diesen Bedingungen kann sich die Veränderung des Erbgutes bereits in der nächsten Generation bei 50% der Söhne manifestieren und zwar unabhängig von der Erbkonstitution des Partners.

Das Drosophilaexperiment (Frühbefruchtungsergebnisse) hat sämtliche Wissenschaftler dazu bestimmt, anzunehmen, daß die Frühbefruchtung mit einer Keimschädigung verbunden sein kann, die sich allerdings erst in der Descendenz späterer Generationen zu zeigen braucht. Es wird deshalb eine unbedingte Karenz von 5 Monaten nach der Bestrahlung gefordert. Wintz[24] ging sogar soweit, eine Unterbrechung der evtl. doch entstandenen Schwangerschaft bei Frühbefruchtung zu fordern. Diese Forderung ist allerdings wegen der Seltenheit der Fälle noch nicht durgeführt worden, auch fehlt ihr die gesetzliche Berechtigung. —

2. a): 3. Kranke.

Frau M. B., 31 Jahre alt. Familienanamnese ist o. B. Menarche mit 16 Jahren, Menstruation regelmäßig und mäßig stark. Geburten: 1920, 1923 und 1924 Normalgeburten. 1925 Abgang im 3. Monat. 1926 Normalgeburt, 1931 Interruptio im 3. Monat wegen Tbc. Zur Abheilung des tuberkulösen Prozesses wurden am 6. 7. 1931, 7. 7. 1931 und 20. 11. 1931 Bestrahlungen zum Zwecke einer temporären Sterilisation vorgenommen. Die Nachuntersuchung am 15. 9. 1931 ergab keine Blutung mehr. Am 31. 11. 1931 einmal geblutet. Vorstellen

23) Handbuch der Gynäk. 4/2/1, S. 396
24) Handbuch der Gynäk. 421, S. 396

am 21. 1. 1931: keine Blutung mehr. Untersuchung am 24. 7. 1932 o. B. Am 4. 10. 1932 wird eine Schwangerschaft im 6. Monat diagnostiziert. Diese Schwangerschaft endigte mit einer nicht lebensfähigen Frühgeburt (6. Monat) mit Placenta praevia am 29. 11. 1932. P. selbst ist im Frühjahr 1935 an einer offenen Lungentuberkulose gestorben (Bericht des Knappschaftskrankenhauses Penzberg, Obb. vom 28. 12. 1937).

4. Kranke.

Frau M. M. Familienanamnese ergibt: Mutter am Wochenbettfieber gestorben. Vater lebt, ebenfalls 3 Geschwister. Als Kind Morbilli, oft auch Gastritis gehabt. Menarche mit 14 Jahren, regelmäßig. Geburten: 1 Spätgeburt, lebt. Außer einer einmaligen Appendizitis hat P. bis 1929 keine Beschwerden gehabt. 1929 litt sie an langanhaltenden Blutungen. Abrasio ergab: Gl. cyst. Hyperplasie. Zur Sistierung der Blutungen wurde eine temporäre Röntgensterilisation am 3. 12. 1929 und 27. 3. 1930 durchgeführt. Nach der 2. Bestrahlung Aufhören der Blutungen bis August 1930, geringe Blutungen von August bis Oktober. Dann vermutlich Conception. Am 8. 3. 1931 wurde ein reifes Kind geboren. Nachuntersuchung am 7. 6. 1932 ergab, daß das Kind, abgesehen von einer leichten Rachitis, vollkommen gesund war.

5. Kranke.

Frau A. B., 31 Jahre alt. Familienanamnese: Mutter lebt und ist gesund. Vater 1929 tödlich verunglückt. P. hat 7 Geschwister, davon 2 herzkrank. Als Kind Röteln, Mandelentzündung und Gelenkrheumatis. P. hat später oft an Venenentzündungen gelitten. Auch machten ihr schwere Herzanfälle zu schaffen. 6 Geburten, 1 Kind starb mit 8 Tagen, die 5 lebenden Kinder sind gesund, aber unterernährt. Bei jeder Schwangerschaft hat P. unter schweren Venenentzündungen, die eine Bettruhe von 6—8 Wochen nötig machten, zu leiden gehabt. Wegen der jeweiligen starken Nachgeburtsblutungen und dem schweren Herzleiden wurde am 6. 2. 1928 und 23. 3. 1928 eine temporäre Röntgensterilisation durchgeführt. Nach der Sterilisation ist die Periode zum ersten Male am 4. 9. 1928 wieder aufgetreten und hat 7 Tage gedauert. Späterhin Menses alle 28 Tage mit 3 Tage Dauer. P. hat nach der temporären Röntgensterilisation 3 weitere Schwangerschaften durchgemacht, die aber alle mit Abgang im 2.—3. Monat endigten (1. Abort am 4. 3. 1930). Kriminelle Verdachtsmomente lagen nicht vor.

Fall 3, 4, 5 können wir zu den Spätbefruchtungen rechnen. Bei Fall 3 trat nach der geforderten Karenz von 5 Monaten eine Gravidität ein, die mit einer Frühgeburt mit Placenta praevia endigte. Die Tatsache der Frühgeburt als evtl. Keimschädigung hinzustellen,

stößt in unserem Falle auf die Schwierigkeit, daß eine Frühgeburt bei Placenta praevia nicht zur Seltenheit gehört. Fall 4 berichtet von einer normal ausgetragenen Schwangerschaft, deren Conceptionstermin 8 Monate nach der Bestrahlung lag. Die Frucht ergab keine Abnormitäten. Fall 5 zeigt uns nach einer Karenz von einem Jahr einen Abortus im 2.—3. Monat. P. wurde in den folgenden Jahren noch zweimal schwanger, immer aber Abgang im 2.—3. Monat. Ob wir diese erhöhte Abortbereitschaft auf Grund der Röntgenbestrahlungen setzen dürfen, ist noch nicht geklärt. Wintz[25] lehnt die erhöhte Abortbereitschaft als Folge einer Keimschädigung ab. Die von den anderen Autoren scheinbar beweisenden Zahlen führt er darauf zurück, daß keine Trennung zwischen Röntgen- und Radiumbestrahlung durchgeführt wurde. Bei Radiumbehandlung sehen wir bekanntlich durch eine Veränderung der Schleimhaut und der Uterusmuskulatur eine erhöhte Abortbereitschaft. Außerdem weist er auf die hypoplastischen Fälle bei Schwachbestrahlung hin, die auch der Statistik ein falsches Bild gegeben haben. —

b) Wintz[26] hat in einer Zusammenstellung (1933) das Material der Weltliteratur (im Ganzen 310 Fälle) nach strengster Sichtung untersucht. Unter diesen 310 Kindern stellte er 3 Mißbildungen (1 Mongole, 1 doppelseitiger Katarakt, 1 Herzfehler) fest, das sind 1%. Diese Zahl entspricht aber den für normale Verhältnisse gültigen Werten.

In der Literatur sind nach dieser Zusammenstellung noch weitere Fälle bekannt geworden: Lorent (1 Fall), Dörschug (1 Fall), Wysser (2 Fälle, Rö.- und Radiumfall), Heim (1 Fall, Radiumfall), Kaplan (48 Fälle), Corscaden (11 Fälle, Rö. und Ra.). Alle Veröffentlichungen bringen keinen positiven Befund. Im Fall Lorent wurde sogar die Kastrationsdosis von 100% HED appliziert. Die von Kaplan veröffentlichten Fälle enthalten eine Totgeburt mit Mißbildungen, sonst sind alle Kinder vollkommen gesund „both physically and mentally". Kaplan hatte außerdem 9 Aborte. Im Fall Heim finden wir eine mongoloide Idiotie. Auf Grund der Erschöpfungstheorie ist aber das Auftreten von Mongoloiden als späte Kinder Vielgebärender möglich.

Schlußfolgerungen:

Die phaenotypischen Beobachtungen aller Spätbefruchtungsfälle in der F1-Generation lassen keinen bindenden Schluß hinsichtlich der Keimschädigung zu.

Die Schädigungsmöglichkeit des Genotypus wird sehr verschie-

25) Handb. der Gynaek. 4/2/1, S. 460
26) „ „ „ „ S. 460

den beurteilt. Die Autoren, die eine Schädigung ablehnen, stützen sich vor allem darauf, daß „die Primordialeier sich so gut wie refraktär verhalten sollen gegen Strahlendosen bis zu 28% HED“ wegen ihrer geringen Stoffwechselhöhe.[27]

Kleinere absorbierte Strahlenenergien sollen außerdem die Zellen durch ihre biologische Kraft im Laufe der Reifung ausgleichen können. Vielleicht hat die Vermischung von Ei und Samen auch einen Einfluß in dieser Richtung. Sollten aber wirklich strahleninduzierte Mutationen möglich sein, so würde ihr Auftreten beim Menschen sehr selten sein. Die Zahl der Röntgenmutationen steigt nämlich proportional mit der Zahl der spontan auftretenden Mutationen. Und da beim Menschen spontane Mutationen kaum auftreten, würden strahleninduzierte Mutationen beim Menschen zu einer großen Seltenheit gehören.

Die Gegenseite, zu der vor allem Martius, Eymer, Sellheim und Schröder, dann fast sämtliche Vererbungsforscher gehören, glauben nicht daran, daß die Primordialeier bei einer Dosis von 28% HED ungeschädigt davonkommen, wenn bei einer Dosis von 31—34% schon eine absolute Kastration möglich ist. Vom biologischen Standpunkt aus gesehen, ist ihnen die Annahme, daß es innerhalb dieser engen Dosisgrenzen nur Vernichtung bzw. vollkommene Unversehrtheit geben soll, unverständlich. Sie verweisen darauf, daß es wie so oft in der Natur auch hier nur fließende Übergänge gibt. Für sie beginnt die Schädigung schon viel früher. Martius und Krönig[28] fanden schon bei Dosen, die sonst im allgemeinen nur in der Diagnostik Verwendung finden, in der F1-Generation von bestrahlten Meerschweinchen „eine Verminderung der Prozentsätze erfolgreicher Paarungen“. Pickhan[29] glaubt, daß schon Dosen, die den Wert von 3r überschreiten, für das Ovar als schädlich zu betrachten sind. Besonders zu beachten ist, daß nach Kühn[30] die strahleninduzierten Mutationen selten durch äußerlich sichtbare Veränderungen klar ins Auge springen. Kühn glaubt an eine Herabsetzung der Lebenstüchtigkeit des Individuums, „Vitalitätsschädigung“, die das mutierte Gen in einem der Chromosomen trägt (Versuche an der Mehlmotte Ephestia kühniella).

In diesen ganzen Fragenkomplex ist durch die 5. Verordnung zur Ausführung des Gesetzes zur Verhütung erbkranken Nachwuchses vom 25. 2. 1936 Artikel 5 eine gewisse Klarheit gekommen. Hiernach ist „eine temporäre Kastration wegen der möglichen Nach-

27) Zitiert nach Kirchhoff: Strahlenth. Bd. 61, Heft: 1. S. 187
28) Deutsche Med. Wochenschr. 1936, Nr. 26, S. 1049
29) Fschr. Röntgenstr. 53, S. 901, 1936
30) Zitiert n. Stubbe: Spont. u. strahleninduz. Mutabilität, S. 22

wuchsschädigung nicht mehr zulässig, und falls aus gesundheitlichen Gründen eine Röntgenbestrahlung, die zur Kastration führt, erforderlich ist, muß nach der 5. Verordnung die zuständige K.V.D. hierzu ihre Einwilligung geben".[31]

Wir sehen, daß das Indikationsgebiet der Röntgensterilisation sehr eingeschränkt ist, aber nicht vollkommen aufgegeben werden konnte.

Nach Untersuchungen über die Höhe der schädigenden Strahlendosis ist aber nicht nur die temporäre Röntgensterilisationsdosis von 28% HED für eine evtl. Keimschädigung verantwortlich zu machen, sondern auch schon Dosen, wie sie die Röntgendiagnostik an die Keimdrüsen bringen kann. Logischerweise müßte dann aber auch die Röntgendiagnostik des Beckens aufgegeben werden. Von den Streustrahlen, die bei der Bestrahlung anderer Körperregionen die Geschlechtsdrüsen treffen, ganz zu schweigen (Gefahr auch für das Röntgenpersonal). Dieser Verzicht ist aber für die leidende Menschheit und die Medizin untragbar. Er erscheint nach den heutigen Erkenntnissen auch nicht erforderlich, wenn in der Diagnostik die Gesamtdosis von 3 r eingehalten wird und wenn der Strahlenschutz des Personals in allen Instituten entsprechend sichergestellt ist. —

D. Es muß das Streben der Wissenschaft sein, den ersten klaren Beweis einer Keimschädigung beim Menschen nach Bestrahlung zu liefern, der bis jetzt ja noch aussteht, wie wir gesehen haben. Zur Lösung dieser wichtigen Aufgabe müssen alle Fälle von Strahlenkindern gewissenhaft gesammelt werden. Die erste Aufforderung dazu ging schon 1928 von Wintz aus. Maurer-Luxenburger[32] brachten einen ausführlichen Fragebogen heraus (1932). Unbedingt nötig sind Nachuntersuchungen der Strahlenkinder. (Döderlein, Naujoks und Maurer haben solche Untersuchungen schon vor Jahren vorgenommen, allerdings ohne bemerkenswerte Befunde zu bekommen.) Weiterhin müssen die späteren Generationen der festgestellten Strahlenkinder genauestens verfolgt werden. Maurer schlägt vor, das ganze Material an eine Zentralstelle zu schicken (Kaiser-Wilhelm-Institut in Berlin). Bis jetzt wurden seine 1934 gemachten Vorschläge nicht in die Tat umgesetzt.

Auch müssen die Tierversuche weit großzügiger als bisher fortgesetzt werden.

Wie wir das Problem der Keimschädigung durch Röntgenstrahlen augenblicklich übersehen, scheint die Lösung nur auf diesem Wege möglich zu sein. —

---

31) Zitiert n. Kirchhoff: Strahlenth. Bd. 61, S. 187, 1938
32) Strahlentherapie 45. Band, Heft 3/4 S. 698/699

Literatur-Verzeichnis.

1) Albers-Schönberg: Über eine bisher unbekannte Wirkung der Röntgenstrahlen auf den Organismus der Tiere. M. M.W. Nr. 43, S. 1859, 1903.

2) Albrecht: a) Klinische Erfahrungen mit der temporären Röntgenmenolyse. Strahlenth. Bd. 45, Heft 3/4, S. 740.
— b) Die Unfruchtbarmachung der Frau aus medizinischen Gründen. In H. Stadler: Richtlinien für Schwangerschaftsunterbrechung und Unfruchtbarmachung aus gesundheitlichen Gründen. S. 170.

3) Bernhart: Zum Problem der Keimschädigung durch Röntgenstrahlen. Strahlenth. Bd. 61, S. 385; 1938.

4) Borak: Über die Möglichkeit und Wahrscheinlichkeit von Keimschädigungen nach Ovarialbestrahlungen. — Strahlenth. Bd. 45, Heft 3/4, S. 751.

5) Brennecke: Strahlenschädigungen von Mäuse- und Rattenspermien, beobachtet an der Frühentwicklung der Eier. — Strahlenth. Bd. 60, S. 214, 1937.

6) Corscaden, Kasebach, Lenz: Klinical results in 69 patients, threated by a substerilizing dose of radium or x-ray. Radiology, Februar 1938, S. 203.

7) Demerec: Hereditary effects of x-ray radiation. Radiology, Februar 1938, S. 212.

8) Dietlen: Die biologischen Wirkungen der Röntgenstrahlen. — Lehrbuch d. Röntgentherapie, Bd. 3, S. 100.

9) Dörschug: Schwangerschaft nach temporärer Röntgensterilisation. — Inaug.-Dissertation, München 1931.

10) Driessen: Keimschädigung nach Röntgenstrahlen. — Strahlenth. Bd. 45, S. 711, 1932.

12) Eymer: Zur Frage der Frucht- und Keimschädigung. M.M.W. 1935, S. 1169.

13) M. Fränkel: a) Röntgenstrahlenversuch an tierischen Ovarien zum Nachweis der Vererbung erworbener Eigenschaften und ihre Beziehung zum Krebsproblem. — Strahlenth. Bd. 12, S. 278, 1921.
— b) Röntgenstrahlenversuch an tierischen Ovarien. — Archiv für mikroskopische Anatomie. Bd. 84, S. 117, 1914.

14) L. Freund: 40 Jahre Röntgentherapie. Wiener klinische Wochenschrift Nr. 5, S. 147, 1937.

15) Granzow: Tierexperimentelle Untersuchungen über Rückwirkung extragenitaler Radiumbestrahlung auf die weibliche

Fortpflanzungstätigkeit und ihre Nachkommen. Zbl. für Gynäk. 41, S. 2510, 1932.
16) Heim: Mongoloides Kind nach Radiumbestrahlung des Uteruskarzinoms. Zbl. für Gynäk. 1937, S. 2027.
17) Heineke-Perthes: Die biologische Wirkung der Röntgen- und Radiumstrahlen. Lehrbuch der Strahlentherapie Bd. I, S. 781.
18) P. Hertwig: Die genetischen Grundlagen der Röntgenmutation. Strahlenth. Bd. 45, Heft 3/4, S. 657.
19) Herold: Frucht und Keimschädigung und Gesetz zur Verhütung erbkranken Nachwuchses. Zbl. für Gynäk. 1935, S. 2655.
20) Holzknecht: Die geschichtliche Entwicklung der Strahlen und ihre Bedeutung für die Heilkunde. Lehrbuch d. Strahlenth. Bd. I, S. 1.
21) Kaplan: A Study of end-resultats of the treatment of amenorrhea and sterility by radiation of 128 married woman over a period of 12 years. American Journal of Obstetricts and Gynaekology. Sept. 1937.
22) Kirchhoff: Ist eine Keimschädigung bei der Frau durch Röntgenstrahlen möglich? Strahlenth. Bd. 55, S. 20, 1938.
23) Knapp-Schreiber: Die Beeinflussung der Lebensfähigkeit, der Formbildung und des Geschlechts durch Röntgenstrahlen. Strahlentherapie Bd. 55, S. 20, 1936.
24) v. Krehninger-Guggenberger: Der Oestrus, das Zeichen für den Ovulationsbeginn nach temporärer Röntgensterilisierung im Tierversuch. Strahlenth. Bd. 45, Heft 3/4, S. 747.
25) Krönig: Die Beeinflussung der Brunstzyklen und der Fruchtbarkeit durch Röntgenbestrahlung der Ovarien des Meerschweinchens. M.M.W. J. 1935, S. 972.
26) Kühn: Über Erbgutveränderungen. M.M.W. J. 1935, S. 971.
27) Lacassagne und Coutard: Die Wirkung der Bestrahlung der Eizellen auf Befruchtung und nachfolgende Schwangerschaft. Zbl. f. Gynäk. 1924, Bd. I, S. 470.
28) Little und Bagg: a) Hereditary structural defects in the descendents of mice exposed to Roentgenray irridation. The American Journal of Anat. 1924, Vol. 33, S. 119.
— b) s. oben, American Journal of Roentgen- and Radiumther. T 16, 1926, S. 529.
29) Lorent: Konzeption nach Röntgenkastration unter besonderer Berücksichtigung der Keimschäden. Inaug.-Dissert. Düsseldorf 1931.
30) Martius: a) Meerschweinchenversuch zur Frage der Röntgenstrahlenwirkung auf die Keimdrüsen. J.M.W. 1936, S. 1037.
— b) Erbschädigung durch Röntgen- und Radiumstrahlen. M. M.W. 1935, S. 972.

— c) Geschädigte Nachkommen bei keimbestrahlten Muttertieren. Zbl. f. Gynäk. 1926, S. 28/29.
31) Maurer: Temporäre Sterilisation und Nachkommenschädigung. Radiolog. Rundschau, Bd. 3, Heft 1/2, S. 20, 1934.
32) Muller: Über die Wirkung der Röntgenstrahlen auf die Erbmasse. Strahlenth. Bd. 55, S. 207, 1936.
33) Neeff: Das Dosierungsproblem bei der temporären Strahlensterilisierung. Strahlenth. Bd. 45, S. 734.
34) Nürnberger: a) Zur Frage der Keimschädigung durch Röntgenstrahlen. Strahlenth. Bd. 21, S. 584/585, 1926.
— b) Die Entschließung der Deutschen Gesellschaft für Vererbungswissenschaft zur Frage der Spätschädigung durch Röntgenstrahlen und ihre Folgen für die Strahlentherapie. Strahlenth. Bd. 45, Heft 3/4, S. 700.
35) Okintschitz: Zur Frage der Röntgenisation der Eierstöcke. Zbl. f. Gynäk. Nr. 10, S. 352, 1908.
36) Pankow: Keimschädigung durch Röntgenstrahlen. M.M.W. 1930, S. 303.
37) Rehm: Der gegenwärtige Stand der Frage der Keimschädigung durch Röntgenstrahlen. Inaug.-Dissertation München 1935.
38) Rosenstein: Mikrophthalmus und Keimschädigung. Wiener Med. Wochenschr. 1936, S. 239.
39) Sebileau: Versuch zitiert nach Pankow. Strahlenth. 1920, Bd. 10, S. 1020/21.
40) Snyder: Röntgenstrahlen, künstliche Sterilität und genetische Modifikation. The American Journal of Roentgenology and Radium Therapy 14, 3, S. 241.
41) Stubbe: Spontane und strahleninduzierte Mutabilität. 1937.
42) Trillmilch: Experimenteller Beitrag zur Einleitung des künstlichen Abortes und zur Sterilisation durch Röntgenstrahlen. Inaug.-Dissertation Freiburg 1910.
43) Unterberger: Experimentelle Röntgenschädigung der Ovarien und ihr Einfluß auf die Schwangerschaft. Zbl. f. Gynäk. Bd. 60, S. 166, 1922.
44) Voltz: Zur Frage der Keimschädigung durch Röntgenstrahlen. Fortschritt der Röntgenstrahlen 46, Kongreßheft S. 95—98, 1932.
45) Weysser: Ist eine Keimschädigung bei der Frau durch Röntgen- und Radiumstrahlen möglich? Strahlenth. Bd. 58, S. 470, 1937.
46) Wintz: Strittige Fragen bei der temporären Strahlenamenorrhoe. Strahlenth. Bd. 45, S. 653.

Ich möchte nicht verfehlen, Herrn Dr. Neeff für die Durchsicht meiner Arbeit zu danken, die er freundlicherweise als Nachfolger von Herrn Prof. Dr. Voltz übernommen hatte. Auch bin ich dem Referenten meiner Arbeit, Herrn Prof. Dr. Eymer, zu Dank verpflichtet.

Lebenslauf.

Ich wurde am 1. März 1914 als Sohn des Studiendirektors Dr. Ph. Schreibmüller und seiner Ehefrau Elisabeth, geb. Ahlmer, in Essen-Kupferdreh geboren. Im März 1933 bestand ich das Abitur an der Krupp-Oberrealschule in Essen. Meine Universitätsstudienjahre verbrachte ich in Göttingen, Würzburg und München. Im Frühjahr 1939 legte ich das medizinische Staatsexamen in München ab.